

50
44
77
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N° 626

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 juillet 1901 à 1 heure

PAR

JEAN FAVRE

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

PATHOGÉNIE DES PHLÉBITES

EN PARTICULIER DE LA

PHLEGMATIA ALBA DOLENS

*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Ecole des
Hautes Études (Collège de France)*

Président : M. BLANCHARD

Juges : MM. { ACHARD, CHARRIN,
DESGREZ

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N

626

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 juillet 1901 à 1 heure

PAR

JEAN FAVRE

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

PATHOGÉNIE DES PHLÉBITES

EN PARTICULIER DE LA

PHLEGMATIA ALBA DOLENS

*Travail du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Ecole des
Hautes Études (Collège de France)*

Président : M. BLANCHARD

*Juges : MM. { ACHARD, CHARRIN
 DESGREZ*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	BERGER.
Thérapeutique.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Maladie des enfants.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
	TERRIER.
Clinique des malad. des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	BUDIN.
Clinique gynécologique.	PINARD.
Clinique chirurg. infantile.	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM. ACHARD	MM. FAURE.	MM. LEPAGE	MM. THIERY
ALBARRAN	GAUCHER	MARFAN	THIROLOIX
ANDRÉ	GILE DE LA TOURETTE	MAUCLAIRE	THOINOT
BONNAIRE	HARTMANN	MENETRIER	VAQUEZ
BROCA AUG.	HEIM	MÉRY	VARNIER.
BROCA AND.	LANGLOIS	REMY	WALLICH
CHARBIN.	LAUNOIS	ROGER	WALTHER
CHASSEVANT	LEGOEU	SEBILEAU	WIDAL
DELDET.	LEJARS	TEISSIER	WURTZ
DESGREZ.			
DUPRÉ.			

Chefdes Travaux anatomiques M. RIEFFEL

Secrétaire de la Faculté : M. le Docteur Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Manibos
carissimæ et amantissimæ
matris
Filius memor

• A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

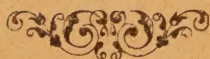
A MES FRÈRES ET SŒURS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
LE PROFESSEUR RAPHAEL BLANCHARD

Professeur à la Faculté de médecine
Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'honneur



Nous avons passé notre dernière année d'externat (et ce sera pour nous un regret de plus de quitter Paris) dans le service du Dr Charrin, à la Maternité du boulevard de Port-Royal. Notre dernier maître nous a proposé le sujet de cette thèse, bien plus, il a mis à notre disposition tous les résultats de son expérimentation personnelle qui pouvaient nous intéresser. Nous regrettons que l'idée n'ait pas trouvé un meilleur interprète.



HISTORIQUE

La phlegmatia alba dolens fut décrite pour la première fois par Mauriceau (1733) ; il lui consacre quelques lignes dans son *Traité des maladies des femmes* et lui donne le nom d'*Enflure des jambes et des cuisses chez les femmes enceintes*. La cause en est selon lui à un « reflux, vers les extrémités inférieures, d'humeurs, qui devraient être évacuées par les vidanges ».

Bientôt on distingua l'œdème simple de l'œdème douloureux des femmes enceintes, et on attribua cet œdème à une métastase laiteuse. C'est ainsi que Puzos dénomme *dépôt laiteux*, et Levret *engorgement laiteux des membres abdominaux*, la phlébite des nouvelles accouchées.

R. White, en 1784, rapporte la cause de la maladie à une rupture de vaisseaux lymphatiques et à un épanchement de lymphe dans les cuisses ou les jambes.

Après White, Hull propose une autre théorie qui est celle de l'inflammation du tissu cellulaire.

Dugès, Siebold, Albers parlèrent de névrites et de névralgies. Mauriceau lui-même y fait allusion, et les rattache à une métastase des lochies.

Cependant, le premier travail où l'on parle vraiment

de phlébite est le mémoire de David Davis, présenté à la Société Royale de Londres, en 1823 ; c'est lui qui, avant tous, démontre l'inflammation et l'oblitération veineuses.

Nous ne pouvons guère citer par la suite que des noms, parmi les plus illustres : Morgagni, Cruveilhier (1834, Dict. de Méd. et chir. pratiques), qui remarquent la phlébite dans les cachexies, puis Hunter, Breschet, Bouillaud, etc.

En 1844 paraît un remarquable travail de Bouchut où se trouvent différenciées, phlébite et phlegmatia alba dolens ; il attribue comme cause à la phlegmatia une coagulation veineuse spontanée et ne parle point d'inflammation veineuse. « Aucune analyse de sang, dit-il, ne fait connaître la composition de ce liquide lors de sa coagulation dans les maladies chroniques. Il est cependant certain, que c'est là ce qu'il faudrait connaître pour déterminer les causes du phénomène qui nous occupe ».

L'idée de la thrombose primitive, venue de France, passait bientôt la frontière et trouvait en Virchow le haut patronage qui devait faire longtemps sa fortune.

Cependant, l'École française, reprenant les idées de Cruveilhier, réagissait contre les théories allemandes, et la révolution qu'amenèrent les découvertes de Pasteur devait apporter un gros appoint à son œuvre.

Toutefois, longtemps encore on discuta pour savoir par où commençaient les lésions : était-ce par le sang, était-ce par la veine ?

Damaschino (Soc. méd. des hôpitaux) soutenait en-

core en 1880 la théorie de la thrombose primitive, tandis que Renaut, Troisier constataient au microscope la desquamation épithéliale.

En 1880, Doléris trouve des micrococques sur la tunique interne des grosses veines dans certains cas de phlébite.

Un peu plus tard, Truchot, dans une thèse inspirée par Chauveau et Arloing, étudie le streptocoque dans les humeurs des accouchées atteintes de fièvre puerpérale.

Weigert, quatre ans après, décrit des thromboses microbiennes, puis Gaucher constate dans les capillaires du rein la présence de microbes. Enfin, Dunin admet, sans pouvoir démontrer le fait, la nature parasitaire de la phlegmatia alba dolens au cours de la fièvre typhoïde.

Widal, le premier, après avoir constaté d'une façon nette la présence du streptocoque dans la veine, rattacha la phlegmatia alba dolens à un agent bien défini; le Congrès de Marseille (1891) compléta ces idées. Vaquez reprit enfin la question d'une façon plus large; dans un travail d'ensemble récent, il mit au point cette étude, exposant la phlébite comme on la comprend aujourd'hui.

Telles sont, sans avoir la prétention de les indiquer toutes, quelques-unes parmi les principales théories qui ont été émises au sujet de la phlegmatia alba dolens.

II

LA THÉORIE MICROBIENNE

La théorie qui règne actuellement est la théorie microbienne, qui, si elle ne s'applique pas à tous les cas renferme au moins une large part de vérité.

La clinique à elle seule suffit, à la rigueur, pour établir le bien-fondé de cette conception. Il n'est pas rare, en effet, d'observer chez les nouvelles accouchées atteintes de phlébite des phénomènes purement infectieux.

Ces phénomènes d'infection s'annoncent par un frisson et une ascension thermique. Quelquefois, il y a recrudescence dans un état fébrile antérieur léger. La température oscille ordinairement entre 38, 40° et même plus, pendant huit à dix jours ; l'albuminurie traduit un état d'intoxication plus grave de l'organisme.

Enfin peuvent survenir des complications, telles que l'érysipèle, l'infection purulente, etc. — Dans des cas exceptionnels, la suppuration du caillot se réalise, elle est même capable de provoquer un phlegmon périveineux, et dans des cas tout à fait rares les désordres vont jusqu'à la destruction du vaisseau.

De récents travaux ont d'ailleurs apporté en faveur

de la doctrine de l'infection appliquée à ces phlébites, des preuves qui paraissent irréfutables. C'est d'abord la découverte de l'agent infectieux dans les parties du caillot primitivement formées. La présence du streptococque dans l'intérieur du vaisseau fut constatée pour la première fois, comme nous l'avons dit, par Widal. Depuis lors, on a trouvé dans le caillot de la phlegmatia le gonococque (Mendel), le coli bacille (Jakowski, Durante).

On pourrait à la rigueur remarquer, que se borner à constater la présence d'un microbe au sein d'une lésion n'est pas toujours suffisant pour établir que le germe décelé est la cause des altérations. Nul n'ignore, en effet, que sous l'influence des perturbations morbides de l'organisme, on voit se développer des infections secondaires, dont les agents ne sont en rien le point de départ des perturbations en question. Un des exemples les plus frappants est celui que Bard a signalé quand a établi que, chez un tuberculeux, un accès de fièvre permet au bacterium coli de l'intestin de se multiplier avec une abondance excessive. Cette multiplication est une conséquence, un résultat, mais on ne saurait invoquer l'intervention de ce bacille, pour expliquer la genèse de cet accès pyrétique.

En présence de ces objections, il devenait intéressant de pousser plus loin la démonstration : c'est ce qu'on a fait en reproduisant expérimentalement la phlébite à l'aide de cultures microbiennes.

Vaquez, en injectant des cultures de staphylocoque

et de streptococque de virulence moyenne dans les veines d'un chien, est arrivé à reproduire des thromboses fugaces, une sorte de réduction des accidents phlébitiques ; encore a-t-il fallu que la paroi veineuse fut artificiellement au préalable lésée. Jamais il n'a obtenu de phlébites spontanées, c'est-à-dire de phlébites infectieuses, en dehors de tout traumatisme local.

Les accidents étaient prompts à se réparer ; on ne retrouvait les micro-organismes au point lésé que si l'altération du vaisseau et l'injection étaient faites simultanément, ou au moins dans un temps assez rapproché.

La tunique externe de la veine dans ces expériences est toujours restée intacte ; les vasa vasorum étaient sains ; on n'a pu constater, en aucune circonstance, l'apport de micro-organismes.

Vaquez conclut de ses expériences :

1° Que l'on peut aisément reproduire ces phlébites infectieuses, en créant un point d'appel à l'infection ;

2° Qu'il se forme aussi un caillot assez persistant, parfois presque oblitérant.

Toutefois, après avoir exposé ces résultats, il convient que des causes secondaires peuvent intervenir dans la pathogénie des phlébites, et il ajoute :

« La connaissance plus exacte des processus de coagulation *in vitro* à laquelle les travaux d'Arthus ont déjà tant contribué, la recherche de la composition exacte du liquide sanguin, des altérations du plasma telles que les bactériologistes et les chimistes pourraient l'établir, nous permettront seules de connaître d'une

façon précise le rôle accessoire joué par le sang dans une des variétés de la phlébite, la phlébite oblitérante. »

Il semble donc établi, tant par l'observation que par l'expérimentation, que les germes sont capables de jouer un rôle dans la production de ces lésions veineuses. Il est même relativement facile de comprendre comment les bactéries peuvent intervenir dans la genèse de pareilles lésions. — On sait, en effet, que la présence dans le sang d'éléments solides favorise la coagulation de ce sang en fournissant pour ainsi dire un point d'appel pour le développement du réticulum fibrineux. C'est ainsi que Glénard, après avoir isolé un segment de vaisseau entre deux ligatures et constaté que le sang contenu demeure liquide, favorise la coagulation de ce contenu en introduisant une parcelle de platine.

On sait également que certaines substances chimiques favorisent la thrombose veineuse. D'après certains auteurs, il est possible de retirer des cultures de microbes une substance propre à déterminer la thrombose.

Jakowski (*Centralblatt für Bakteriolog., janv., 1899, vol. XIII et XXV*), cherchant l'influence des toxines sur la coagulation du sang, a obtenu une thrombose expérimentale complète avec les produits du *bacterium coli*, et encore pour provoquer cette thrombose, il a fallu ralentir le cours de la circulation.

Enfin, en s'introduisant dans les vasa vasorum, les bactéries peuvent rendre la paroi du vaisseau irrégulière, tomenteuse ; or, on constate que quand cette paroi in-

terne cesse d'être lisse, la coagulation se fait plus aisément.

Duponchel et ensuite Letulle (*Presse méd.* 1896) ont décrit une affection veineuse assez curieuse que Letulle appelle: « Induration chronique insulaire des veines superficielles des membres. »

Cette affection de cause à peu près totalement inconnue est caractérisée par une rigidité, un durcissement et une rétraction des vaisseaux. Sur une coupe, l'augmentation de volume des tuniques est telle qu'on observe de nombreuses plicatures de la paroi. Cette « phlébosclérose contractante », consécutive à une phlébite chronique est très lente, très sourde dans son évolution ; elle est cliniquement latente ; on ne trouve pas trace de coagulations antérieures ; cependant la lésion de la veine est telle qu'on l'a dite « artérialisée » tant la paroi devient épaisse et rigide.

S'agit il là d'une action purement toxique sur le tissu veineux ou bien sont-ce là des faits intermédiaires entre les phlébites toxiques et les phlébites purement infectieuses : nous ne saurions le dire. Cette affection assez spéciale nous a paru intéressante à signaler : son interprétation nous paraît plus difficile.

III

PHLÉBITES NON INFECTIEUSES

Les développements que nous avons fourni établissent donc nettement que les bactéries peuvent jouer un rôle dans la genèse de ces accidents phlébitiques.

Néanmoins, bien des raisons portent à se demander si ces modifications observées du côté du système veineux, à la suite de l'accouchement, relèvent toutes du même mécanisme.

Tout d'abord, dans un certain nombre d'observations il ne semble pas qu'on soit arrivé à déceler le corps du délit. C'est ainsi que chez une femme atteinte de phlegmatia alba dolens (1) du membre inférieur droit et morte après avoir présenté des lésions broncho-pneumoniques consécutives à de petites embolies, le caillot semé sur des tubes d'agar n'a fourni aucun microbe. On avait cependant pris la précaution de recueillir des

(1) Femme Marie L. ., 27 ans, morte de broncho-pneumonie à la suite de petites embolies ; deuxième grossesse. La phlébite avait débuté le seizième jour après l'accouchement ; elle mourut au trente-deuxième jour. — Pas de fièvre pendant tout le temps de la maladie, la température maximum atteignit 37,8.

parcelles aux parties supérieure, moyenne et inférieure du vaisseau thrombosé. On avait, d'autre part, pratiqué une partie de ces ensemencements sous l'huile de manière à mettre en évidence les anaérobies, s'ils s'étaient trouvés en cause.

Gallavardin (1), dans un travail très documenté sur les thromboses veineuses au cours des cardiopathies, cite également des cas qu'on pourrait soupçonner infectieux et où l'ensemencement fut négatif ; bien plus, dans ces cas, la constatation directe du microbe ne put être faite dans le caillot. Il existe d'ailleurs d'autres faits comportant les mêmes résultats «...l'examen des veines, dans lesquelles on a trouvé des coagulations récentes, n'a fourni que des résultats négatifs (3). »

Du reste, si au cours de certaines phlegmatias on observe, comme nous l'avons dit, des symptômes qui révèlent l'infection, il est également certain que dans un bon nombre de circonstances les accidents évoluent sans frisson, sans fièvre ; les symptômes enregistrés ne rappellent en rien ceux des processus microbiens.

Remarquons, en outre, que si l'expérimentation est parvenue, en utilisant les virus, à reproduire ces accidents, cette reproduction a été le plus souvent limitée à des lésions très localisées, tandis que, habituellement chez les malades, la thrombose frappe un territoire

(1) Gallavardin : *Des thromboses veineuses au cours des cardiopathies. Gaz des hôpitaux*, 1^{re}-3 nov. 1900, n° 125.

(2) Vaquez, p. 766.

assez étendu, celui d'un membre inférieur entier ou quelquefois les deux.

Du reste, pour obtenir ces phlébites expérimentales, il a toujours fallu, comme nous l'avons dit, créer un lieu de moindre résistance, faire appel en quelque sorte aux microbes par une détérioration préalable.

Au point de vue qui nous occupe, on ne peut, en outre, s'empêcher de remarquer que les méthodes antiseptiques, qui ont amené une diminution si considérable dans le nombre des divers accidents infectieux (fièvre puerpérale, érysipèle, etc.), ne semblent pas avoir exercé une action de même ordre sur la phlegmatia alba dolens. La plupart des auteurs reconnaissent, en effet, qu'on en observe autant qu'autrefois ; quelques-uns même soutiennent qu'il y en a davantage.

Ne sait-on pas, d'ailleurs, depuis longtemps, qu'il y a des phlébites qui ne sont pas de nature infectieuse (phlébite goutteuse), et ne connaît-on pas aussi depuis bien des années le rôle de l'hérédité, l'influence familiale dans l'apparition de ces lésions ?

Si l'on a été jusqu'à dire que la phlegmatia était plus fréquente que jadis, on peut, il est vrai, répondre qu'autrefois les femmes n'avaient pas le temps de l'avoir, qu'elles mouraient avant.

Cependant, récemment encore (1), on a prétendu que les phlébites puerpérales sont plus communes aujourd'hui qu'il y a dix ans, et cela, bien que dans les hôpitaux les

(1) Boissard : *Sem. méd.*, 5 juin 1901.

nouvelles accouchées ne restent pas un temps suffisant pour qu'on puisse les suivre. En effet, on n'en voit qu'une infime proportion qui vont se faire traiter dans les services de médecine ou qui entrent directement à l'hôpital pour une phlébite consécutive.

En outre, ce n'est pas surtout dans ces services, mais plutôt dans la clientèle privée où cependant les conditions hygiéniques sont bien meilleures, qu'elle se remarque de préférence. M. Boissard, à la Maternité de Tenon, n'en relève qu'une proportion de 16 cas sur 4,000 accouchements, et il fait remarquer fort justement qu'il n'est pas de praticien faisant par an 100 accouchements qui n'observe que quatre phlébites en l'espace de dix ans.

L'apparition de la phlébite se fait bien plus souvent après la deuxième semaine que pendant la première ou la seconde ; le maximum de fréquence paraît donc être pendant la troisième, vers le dix-huitième jour.

C'est peut être en raison de cette date d'apparition que les anciens auteurs, A. Paré, Schenck, Lusitanus, etc., en faisaient, avec Hippocrate, un accident résultant de la rétention des lochies ou que Puzos la considérait comme une métastase laiteuse.

Le moment de ce début est intéressant à retenir, dans la dernière partie de ce travail nous verrons pourquoi.

Fièvre. — La température et surtout une température élevée est loin d'être un fait clinique constant dans

la phlegmatia alba dolens ; il semble qu'une légère élévation est la règle ; 38° est un maximum. Il existe même des faits assez nombreux, dans lesquels la phlegmatia évolue d'une façon absolument apyrétique.

Voici à ce sujet l'opinion d'un accoucheur (1).

« Les cas où la phlébite se montre après des suites de couches physiologiques, tout en étant exceptionnels, n'en existent pas moins : personnellement, nous avons observé trois malades, chez lesquelles, pendant les quinze ou dix-sept premiers jours, la température prise matin et soir n'a jamais dépassé 37°,2, arrivant une seule fois 37°,4 ; cependant, chez l'une d'elles, une phlébite a atteint un des membres inférieurs ; parfois même, au moment où la localisation infectieuse se faisait sur le système veineux, la phlébite évoluait d'une façon entièrement apyrétique. »

Autre part, il ajoute :

« Chez une femme dont les suites de couches avaient été pathologiques pendant un certain temps, la phlébite se produisit alors que la température était redevenue normale et évolua sans provoquer d'élévation du thermomètre ».

En outre, Mlle Rosenthal dans sa thèse (2) rapporte

(1) Boissard. Des phlébites puerpérales et en particulier de leurs différentes modalités et de leurs signes précoces. (Sem. méd., 5 juin 1901).

(2) Mlle Thérèse Rosenthal. Quelques considérations sur la phlegmatia alba dolens et son traitement Thèse de Paris, 1892.

de nombreux cas de phlegmatia, déclarés dix jours après le retour de la température à la normale.

« Je possède des faits, disait déjà Cruveilhier (1), de phlébite oblitérante ou œdème douloureux, soit du membre supérieur soit du membre inférieur, survenus dans les conditions de santé ordinaire, chez des individus qui n'offraient aucun signe de maladie ».

Ajoutons encore, que les femmes qui viennent faire des avortements à l'hôpital, et qui sont presque toutes infectées, n'ont presque jamais de phlegmatia alba dolens; c'est dire qu'il n'existe aucun rapport apparent fixe entre la gravité de l'infection chez la nouvelle accouchée et la fréquence des phlébites puerpérales.

Hérédité. — Il y a une sorte de prédisposition héréditaire pour la phlegmatia alba dolens.

Dans un récent article, Hirtz et Hannequin (2) ont mis en évidence des faits d'hérédité veineuse indiscutable; ils attribuent ces phlébites familiales à une localisation de l'arthritisme sur le tissu veineux. C'est une sorte de diathèse veineuse, qui n'a aucune tendance à disparaître, mais qui va au contraire s'accroissant avec les générations.

Souvent la grossesse semble avoir été une cause déterminante; des varices apparues pendant cette grossesse

(1) Cité par Vaquez, p. 754.

(2) Edgar Hirtz et Hannequin. — Hérédité veineuse. Phlébites familiales. (Bull. médical, 1^{er} mai 1901.

ont persisté après la délivrance : Pinard cite le cas d'une sextipare, dont les accouchements ont été suivis cinq fois de phlébite. Cette prédisposition se retrouve parfois chez toutes les femmes d'une même famille.

Funck Brentano(1) relate un cas analogue. — La grand-mère, la mère et la sœur d'une accouchée, avaient été atteintes de phlegmatia; l'accouchée elle-même n'en fut préservée, semble-t-il, que grâce à des soins antiseptiques tout particuliers.

(1) Funck Brentano. — (Revue pratique d'obst. et de pédiatrie, mars 1900).

IV

PHLÉBITES TOXIQUES

A ces observations cliniques, qui nous semblent s'écarter un peu des faits ressortissant directement du processus l'infectieux, nous pouvons ajouter les faits d'intoxication.

« La notion d'infection, disent MM. Bezançon et Vidal (1), ne résume pas toute l'étiologie des maladies des veines, bien que nous ne possédions encore à ce sujet qu'un petit nombre de données précises, nous commençons à comprendre le rôle des *agents toxiques* en pathologie veineuse » Et M. Vaquez (2) ajoute : « Certains poisons peuvent déterminer des altérations des parois des veines, et permettre ainsi à une phlébite d'évoluer ».

Tout ceci avait été constaté il y a déjà longtemps par Cruveilhier : « Pour qu'il y ait phlébite spontanée, ou non traumatique, il faut de toute nécessité une cause d'irritation qui agisse sur les parois veineuses ; or, cette cause d'irritation ne peut lui arriver que par le sang. Le sang chargé de principes nocifs, irrite les parois vei-

(1) Bezançon et Vidal. (Traité Brouardel et Gilbert, t. VI, p. 69).

(2) Vaquez, in Man. Méd. Debove et Achard, t. II.

neuses, et le premier phénomène de cette inflammation, c'est la coagulation du sang (1) ».

Les lésions de phlébosclérose sont indéniables dans certains états diathésiques ou certaines intoxications, comme la goutte, le saturnisme, l'alcoolisme. Or, la goutte est une maladie par ralentissement de la nutrition ; c'est une maladie dans laquelle la proportion des acides de l'organisme augmente.

Y a-t-il quelque chose d'analogue dans l'état de la nutrition pendant la puerpéralité ? Que devient l'organisme maternel pendant l'état gravide ? Ses fonctions organiques sont-elles les mêmes qu'en dehors de la grossesse ? Existe-t-il un état physiologique différent ?

Il semblerait *à priori* que, dans cet état, une vie nouvelle se trouvant greffée sur la vie de la mère, une suractivité fonctionnelle dans l'organisme de celle-ci fût une conséquence logique de besoins plus nombreux.

Or il n'en est rien ; la nutrition de la mère se ralentit, elle s'efface devant celle de l'enfant, elle sommeille, elle semble s'adapter à l'état de vie quelque peu végétative du fœtus.

Et les faits sont là qui prouvent qu'il y a ralentissement de la nutrition, défaut d'oxydation. Au cours de la gestation ou après, l'obésité est un fait peu rare, surtout chez la femme qui a eu des enfants, car les oxydations de l'organisme diminuent ; le taux de l'urée baisse ; l'activité respiratoire devient paresseuse (Andral

(1) Clin. Charité, p. 754.

et Gavarret, Tissot et Charrin); il y a moins d'O² absorbé et moins de CO² exhalé; enfin, la glycosurie est imminente.

Si à ces constatations, on ajoute le fait d'une constipation fréquente favorisant les fermentations intestinales et par suite une véritable surproduction de poisons, on aura assez, ce nous semble, pour constituer un état de nutrition retardante ou une antointoxication.

En ce qui concerne l'état des humeurs, nous sommes autorisés à consigner ici des recherches toutes récentes de MM. Guillemonat et Charrin.

Voici les chiffres obtenus :

Salive (alcalinité)

1°	Grossesse de 8 mois 1/2	2,6
2°	— 8 mois	2,6
3°	— 4 mois	5,5

Urine (acidité en acide oxalique)

Accouchées récemment (7 cas)	par litre	1 gr. 69	total	2,34
» à terme (6 cas)	»	2 gr. 18	»	3,17
» 8 ^e mois (3 cas)	»	1 gr. 15	»	1,79
» 8 mois 1/2 (1 cas) (tub.)	»	0 gr. 50	»	0,83
» 7 mois (2 cas)	»	2 gr. 14	»	3,47
» depuis plus d'un an	»	1 gr. 26	»	2,52

Alcalinité du sang (en NaOH)

A terme (6 cas) moyenne	0 mg. 60 par 1 cc.
8 ^e mois (3 cas) moyenne	0 mg. 70 »
7 ^e mois	1 mg. 05 »
Phlébites récentes (3 cas) moy.	0 mg. 53 »
Phlébite ancienne (11 mois)	0 mg. 93 »
Anémique saine non enceinte	1 mg. 06 »
(Drouin donne pour une femme <i>normale</i> : 2 mg 05.)	

Donc en résumé :

Pour le sang : L'alcalinité diminue en s'approchant du terme de la grossesse (elle a paru très faible dans le cas de 3 phlébites récentes).

Pour les urines : L'acidité augmente également en s'approchant du terme, pour diminuer après et revenir à la normale.

Pour la salive : L'alcalinité diminue, toujours en s'approchant du terme.

Voici, de plus, les résultats de trois analyses de sang provenant de saignées faites à des femmes éclamptiques ; ces chiffres sont dûs à MM. Bourcet, Charrin et Guillemonat :

	Phosphate de chaux	Phosphate de chaux <i>magnésie</i>
1	0.75	0.000
2	0.44	0.015
3	0.38	0.043
4	0.24	0.023
Normale	0.25	0.14

On voit combien varient les proportions des sels minéraux,

De l'ensemble de ces constatations se dégage un certain nombre de conclusions.

Tout d'abord, sans qu'il soit possible de l'affirmer en raison du nombre insuffisant d'analyses chimiques, l'organisme, puisque parfois le sang est riche en chaux, paraît subir une déminéralisation plus ou moins marquée. Cette déminéralisation trouve son expression suprême dans les faits d'ostéomalacie qui ne se rencontrent guère que chez la femme dans la période génitale.

On peut même rapprocher de cette conception les nombreuses constatations de dépôts de chaux trouvés soit dans le placenta, soit au niveau de la table interne des os du crâne.

Cette diminution de l'alcalinité humorale jointe à cet accroissement de l'acidité urinaire permettent de supposer que, pour une partie au moins, ce départ des substances minérales est attribuable à ce fait que quelques principes, les phosphates en particulier, se trouvent solubilisés sous l'influence des acides en croissance.

Or, si ces matières minérales quittent les tissus et surtout le squelette pour s'en aller en partie à l'extérieur puisqu'on les retrouve dans les urines ou ailleurs, il est évident que ces substances doivent forcément traverser le torrent circulatoire.

D'un autre côté, on sait que le plus souvent les éléments qui s'échappent de l'économie, des organes, des glandes fonctionnant physiologiquement, ne sortent pas

d'une façon continue mais par à-coups, par des sortes de décharges.

Il est donc probable, sans que nous puissions affirmer la fréquence du phénomène, qu'à certains moments des quantités de substances minérales, spécialement de chaux, se rencontrent dans le torrent circulatoire en quantité capable, si on en croit les théories d'Arthus et Pagès, de favoriser la coagulation du sang.

C'est ainsi que nous avons été amené, en parlant de ces idées, à examiner la coagulabilité du sang dans l'état puerpéral.

V

COAGULABILITÉ DU SANG

Nous avons systématiquement recherché la façon dont se coagule le sang des femmes enceintes, et nous avons constaté que dans la majorité des cas cette coagulation est plus rapide qu'à l'état normal.

Etant à même d'examiner de près un certain nombre de ces femmes enceintes dans le service de M. A. Char-
rin, à la Maternité, nous avons poursuivi certaines constatations : Par piqûre au doigt nous obtenions chez chacune d'elles quelques gouttes de sang qui étaient aussitôt recueillies dans un verre de montre et abandonnées au repos à l'air libre ; nous notions alors le temps qui s'écoulait jusqu'à ce que ce sang fut coagulé.

Ces constatations peuvent paraître réalisées d'une façon assez rudimentaire et grossière, aussi nous tenons à préciser les conditions dans lesquelles elles ont toujours été pratiquées, ceci pour répondre à certaines objections qui ont été formulées relativement à l'influence des tissus sur la coagulation, la quantité prélevée, etc.

D'abord, la quantité du sang examinée était toujours sensiblement la même ; elle était de VI à VII gouttes environ ; nous nous servions toujours, d'ailleurs, de récipients identiques, ce qui permettait de recueillir des quantités de sang égales.

Dans tous les cas, sitôt que ce sang coulait il était utilisé : c'était donc toujours les 6 ou 7 premières gouttes.

Enfin nous avons constamment eu soin d'examiner comparativement, le même jour et dans les mêmes conditions, du sang de femmes choisies en dehors de l'état puerpéral.

Voici les résultats de nos constatations :

Premier examen. — 20 mars 1901.

F. 26 ans, cuisinière, I pare. D.R. juin. Phlébite et périphlébite de la jambe gauche.

Temps de coagulation : 5 min. 1/4.

F. 24 ans, cuisinière. D. R. 21-25 juillet phlébite variqueuse de la jambe gauche.

Temps de coagulation : 5 min.

Femme normale : 23 ans, nourrice, saine, pas de maladies antérieures.

Temps de coagulation : 12 min. 1/2.

Deuxième examen. — 21 mars 1901.

(1) F. 28 ans, chiffonnière, II pare, enceinte de 8 mois 1/2 environ, épileptique. Hydramnios (hauteur utérine 41 cm).

Temps de coagulation : 1 m. 30".

(2) F. 34 ans, cultivatrice. D. R. 27 juin, épileptique.

Temps de coagulation : 4 m. 30".

F. N. 28 ans, nourrice : 6 m. 30".

F. N. 23 ans, nourrice : 11 m. 30".

Examen renouvelé le 22 mars :

(1) 9 min.

(2) 8 m. 30"

F. N. Juliette, 31 ans, infirmière : 11 min.

Troisième examen. — 27 mars 1901.

F. 27 ans, ménagère, IV pare. D. R. 12 juin albuminurique (ne présentant plus d'albumine).

Temps de coagulation : 7 m. 15".

F. 22 ans, cuisinière, I pare. D. R. fin juillet. Tuberculose pulmonaire.

Temps de coagulation : 9 m. 15".

F. 34 ans, ménagère, II pare. D. R. commencement de juillet albuminurique (2 gr. par litre).

Temps de coagulation : 8 m. 15".

F. 33 ans, lingère, VI pare. D. R. finies le 9 septembre. Albuminurie. Varices de la grossesse.

Temps de coagulation : 11 min.

FN. 28 ans, nourrice.

Temps de coagulation : 12 min. 30".

Quatrième examen. — 20 avril 1901.

F. 26 ans, domestique, III pare. D. R. 10 août (dyspeptique neurasthénique).

Temps de coagulation : 4 min.

F. 27 ans, ménagère, I pare. D. R. 1 août (métrorrhagies pendant la grossesse, troubles cardiaques fonctionnels.)

Temps de coagulation : 5 min.

F. 22 ans, domestique, II pare. D. R. 12 août.

Temps de coagulation : 5 min.

F. N. 22 ans, infirmière, accouchée pour la 2^e fois le 29 novembre.

Temps de coagulation : 6 min. 1/2.

F. N. 35 ans, bien portante, pas de grossesse).

Temps de coagulation : 7 min.

Cinquième examen. — 23 avril 1901.

F. 22 ans, mécanicienne, I pare. D. R. 28 octobre (syphilis datant de 4 mois).

Temps de coagulation : 3 min. 1/2.

FN. 35 ans, infirmière.

Temps de coagulation : 6 min. 1/2.

FN. 31 ans, infirmière.

Temps de coagulation : 6 min. 1/2.

Sixième examen. — 25 avril 1901.

F. 24 ans, cartouchière. D. R. 26 octobre (hémiplegie hystérique)

Temps de coagulation : 3 min. 1/2.

F. 28 ans, domestique, II pare. D. R. 27 août (syphilis).

Temps de coagulation : 4 min.

F. 28 ans, domestique, II pare. D. R. 15 sept. (varices jambe gauche).

Temps de coagulation : 4 min.

F. 23 ans, cuisinière, I pare. D. R. 24 sept. (varices jambe gauche).

Temps de coagulation : 3 min.

F. 21 ans, prestidigitatrice. D. R. fin août (albuminurie légère, bradycardie).

Temps de coagulation : 4 min. 1/2.

F. N. Juliette, 31 ans, infirmière.

Temps de coagulation : 6 min.

Septième examen. — 2 mai 1901.

F. 32 ans, infirmière, V pare. D. R. 2 juillet (salpingite).

Temps de coagulation : 5 min. 1/2.

F. 24 ans, domestique, III pare. D. R. 10 sept. (tuberculose).

Temps de coagulation : 4 min. 1/2.

F. 25 ans, bonne, II pare. D. R. 17 août.

Temps de coagulation : 3 min. 1/2.

F. 25 ans, domestique, I pare. D. R. 6 oct. (signes d'une grossesse de 8 mois).

Temps de coagulation : 3 min. 1/2.

F. N. Emilienne, infirmière, 23 ans : 5 min. 1/2.

Juliette, infirmière, 31 ans : 6 min. 1/4.

Examen du 7 juin 1901

F. 27 ans, cuisinière, I pare. D. R. commencement d'octobre
(sciaticque rhumat.).

Temps de coagulation : 4 min.

F. 32 ans, fleuriste, I pare. D. R. 18-20 octobre.

Temps de coagulation : 3 min. 1/2.

F. 30 ans, cuisinière, III pare. D. R. commencement octobre.

Temps de coagulation : 3 min.

F. 25 ans, ménagère, I pare. D. R. fin décembre.

Temps de coagulation : 2 min. 1/2.

F. N. Esther, nourrice, 24 ans : 4 min. 1/2.

Maria, nourrice : 4 m. 1/2.

Juliette, 31 ans : 4 m. 1/2.

Examen du 20 juin.

F. 24 ans, domestique, II pare (varices).

Temps de coagulation : 4 min. 1/2.

F. 31 ans, domestique, III pare (varices).

Temps de coagulation : 4 min.

F. 21 ans, couturière, I pare (syphilitique).

Temps de coagulation : 4 minutes.

F. 23 ans, lingère, I pare (bronchite).

Temps de coagulation : 4 min. 1/2.

F. N. 26 ans. Temps de coagulation : 8 min. 1/2

Grâce à l'amabilité de M. Legros ancien interne du service de M. Charrin, nous pouvons ajouter à ces faits d'autres observations prises dans les mêmes salles et dans les mêmes conditions.

Examen du 6 décembre 1900.

N° 1 Cruveilhier 7 (phlébite vraie).

Temps de coagulation : 9 minutes.

» 2 » 9 (phlébite variqueuse).

Temps de coagulation : 11 min.

» 3 Mauriceau 5 (F. normale à terme).

Temps de coagulation : 12 min.

Le 7 décembre.

» 4 Cruveilhier 7 (phlébite vraie).

Temps de coagulation : 11 minutes.

Cruveilhier 3 (normale à terme).

Temps de coagulation : 9 minutes.

Le 18 décembre.

Mauriceau 8 (non enceinte, accouchée depuis 14 mois,
a eu une phlébite après acc.)

Temps de coagulation : 9 minutes).

» 5 Mauriceau 9 (enc. 8 mois 1/2 normale),

2 m. 1/2 (1^{re} épreuve),

3 min. (2^e épreuve).

» 6-6bis Mauriceau 7 (enc. 8 mois, début de variole, sang
pris à la ventouse scarifiée).

Temps de coagulation : 8 minutes.

» 8 Louise, infirmière,

Temps de coagulation : 12 minutes.

Le 19 décembre. (T. : 15°.)

» 6ter Cruveilhier 9.

Temps de coagulation : 3 min. 1/4.

Favre

» 8 bis Louise, infirmière,

Temps de coagulation : 10 min.

M. Legros,

Temps de coagulation : 8 minutes.

Le 26 décembre. (T. : 10°.)

» 9 Cruveilhier 7 (à terme).

Temps de coagulation : presque 10 minutes

» 10 Cruveilhier 8 (8 mois 1/2 norm.).

Temps de coagulation : presque 7 minutes.

» 11 Cruveilhier 9 (à terme, normale).

Temps de coagulation : presque 7 min.

» 8 ter Louise, infirmière,

Temps de coagulation : 8 minutes.

Le 28 décembre. (T. : 12°.)

» 12 Cruveilhier 6, 20 ans (non-enceinte, normale).

Temps de coagulation : 7 min.

» 13 Cruveilhier 13 (enceinte à terme).

Temps de coagulation : 8 min.

» 14 Mauriceau 6 (enceinte 8 mois norm.).

Temps de coagulation : 4 min.

Le 2 janvier 1901.

» 15 Cruveilhier 3 (8 mois 1/2, varices).

Temps de coagulation : 3 m. 1/2.

» 16 Cruveilhier 5 (8 mois, varices sans phlébite).

Temps de coagulation : 4 min.

» 17 Cruveilhier 14 (7 mois 1/2, normale).

Temps de coagulation : 3 min.

» 18 Cruveilhier 19 (à terme).

Temps de coagulation : 7 min.

T. : 12°

- » 19 Mauriceau 7 (à terme, normale).

Temps de coagulation : 8 min.

- » 14 bis Mauriceau 6 (déjà vue).

Temps de coagulation : 8 min

- » 20 Mauriceau 8 (scoliotique, 8 mois 1/2).

Temps de coagulation : 8 min. 1/2.

- » 3 bis Mauriceau 5.

Temps de coagulation : 14 min.

*Le 3 janvier (Charité). — Femmes de 20 à 30 ans
non enceintes.*

- » 21 Cruveilhier 1 (anémie).

Temps de coagulation : 11 min.

- » 22 Cruveilhier 7 (hystérie).

Temps de coagulation : 8 min.

- » 23 Cruveilhier 8 (syphilis traitée depuis 3 mois).

Temps de coagulation : 11 min.

- » 24 Cruveilhier 14 (néphrite albumineuse).

Temps de coagulation : 6 min.

- » 25 Cruveilhier 17 (chlorose).

Temps de coagulation : 14 min.

Le 4 janvier. — Accouchées.

- » 64 Mauriceau 7, (ancien Cruveilhier 9).

Temps de coagulation 8 jours avant son accouchement :

2 min. 1/2 ; 3 min. ; 3 min. 1/4.

Revue le 10^e jour, 14 min. (1^{re} épreuve) ;

10 min. (2^e épreuve).

A la chaleur de la main, 10 min. (3^e épreuve).

Accouchées (Annexe Dubois).

- » 19 bis N^o 11 Annexe Dubois (ancien 7 Mauriceau).

Temps de coagulation : 8 minutes.

Accouchée de 5 jours, 7 minutes.

» 26 » 13 Annexe Dubois, ancien 17 Cruveilhier (non examinée auparavant), acc. de 11 jours 9 min.

» 13 bis » 24 Annexe Dubois (ancien 13 Cruveilhier).

Temps de coagulation : 8 minutes.

Accouchée de 5 jours : 9 minutes.

Le 5 janvier.

» 27 Mauriceau (à terme, normale).

Temps de coagulation : 13 minutes.

» 28 Mauriceau 1 (8 mois 1/2, bronchite).

Temps de coagulation : 7 minutes.

Mauriceau 2 (6 mois 1/2, bronchite).

Temps de coagulation : 12 minutes.

Le 17 janvier. — 2 accouchées de 17 jours et 1 mois

» 6⁵ Mauriceau 7 (voir 6⁴).

Temps de coagulation : 9 minutes.

» 10 bis Mauriceau 10 (vu n° 10).

Temps de coagulation : 14 minutes.

» 3^{ter} Mauriceau 5 (non accouchée).

Temps de coagulation : 12 min. 1/2.

» 14^{ter} Mauriceau 6 (non accouchée).

Temps de coagulation : 12 minutes.

» 15 bis Cruveilhier 3 (à terme).

Temps de coagulation : 6 min. 1/2.

» 29 Cruveilhier 11 (7 mois).

Temps de coagulation : 8 min.

» 18 bis Cruveilhier 19 (à terme).

Temps de coagulation : 9 minutes.

» 6⁶ Mauriceau 7 (le 5 février 1901).

Temps de coagulation : 13 min.

» 6⁷ Accouchée de 1 mois et 7 jours :

Temps de coagulation : 16 min.

Nous avons eu certainement pour notre part une série de constatations exceptionnelle, car nous n'avons jamais observé l'inversion; nous voulons dire par là une coagulation moins rapide chez la femme enceinte que chez la femme normale. Nous ne voulons pas en raison de ce fait, attribuer à ces quelques examens une importance qu'ils n'ont pas; nous pensons que le hasard a sa part. Cependant, il nous semble qu'il y a là quelque chose d'intéressant et qui concorde d'une façon assez exacte avec les variations quantitatives de la fibrine dans le sang pendant l'état puerpéral (1). En effet, la courbe d'augmentation de cette fibrine est superposable, à peu de chose près, à celle de la coagulabilité du sang qui s'élève elle aussi, comme nous venons de le voir, à mesure que la grossesse se rapproche du terme.

D'autre part, il est aisé de comprendre que la gestation amenant une hyperacidité humorale (Charrin et Guillemonat) et le rapport entre l'acidité et la coagulabilité étant connu, la coagulation du sang soit de ce fait favorisée dans la mesure même de l'augmentation de cette acidité.

(1) Voir Regnault cité *In Traité Tarnier et Chantreuil*, tome 1, p. 248.

VI

LE MUCUS AGENT DE COAGULATION

Il est encore permis de formuler, au sujet des thromboses veineuses de nature non infectieuses, d'autres considérations.

On se souvient que MM. Charrin et Moussu (*Comptes Rendus, Acad. des Sc., 21 janv. 1901*), ont montré que si on injecte dans les veines du mucus dilué au 40^e, on provoque une rapide coagulation du sang.

Si ce mucus est introduit par petites doses et à intervalles suffisamment espacés pour ne pas déterminer la mort immédiate de l'animal on observe dans le cœur droit de petits caillots.

« L'abondance de ce produit répandu un peu partout dans l'économie, disent MM. Charrin et Moussu, son augmentation au cours d'une série de maladies, son apparition dans une foule de cultures microbiennes (1), différentes raisons donnent à ces recherches une importance aisée à comprendre ». Et ils ajoutent. « Il importe de voir si ces éléments interviennent dans la

(1) Expériences de MM. Charrin et Desgrez.

genèse des thromboses, des phlébites, dans l'arrêt des hémorrhagies, etc. »

Est-il possible qu'après l'accouchement les sécrétions muqueuses si abondantes à cette époque, soient résorbées, du moins en partie, par le fait du voisinage de la plaie placentaire ?

L'idée est purement hypothétique et les expériences sont trop récentes pour que nous puissions nous aventurer plus loin. Toutefois nous croyons intéressant de faire remarquer en terminant que cette explication nous ramènerait, tant en changeant quelque peu le sens des termes, aux anciennes théories des accoucheurs du xvii^e siècle.

CONCLUSIONS

A côté des phlébites infectieuses bien connues et formant aujourd'hui une classe à part, il existe d'autres cas dans lesquels l'infection semble ne jouer qu'un rôle secondaire, peut-être même parfois nul.

Ces phlébites paraissent ressortir d'une intoxication, que cette intoxication soit endogène ou qu'elle soit exogène.

On peut admettre jusqu'à un certain point que différents facteurs puissent jouer un rôle dans la production de ces accidents phlébitiques. Ce sont, notamment dans la grossesse :

La déminéralisation de l'organisme; un excès de matières minérales en circulation.

Un état particulier du sang, une acidité humorale qui semblent favoriser la coagulation.

Enfin de nouvelles recherches diront peut-être si le mucus joue quelque rôle dans la genèse des thromboses de la puerpéralité.

Vu par le Président de la Thèse,
BLANCHARD.

Le Doyen, BROUARDEL.
Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- HIPPOCRATE. — De la nature de la femme, trad. Littré, tome VII. p., 325.
- GALIEN. — De medicina. Lib. XIII cap. 8 p. 74.
- A. PARÉ. — Livre de la génération cap. 19 (1640).
- SCHENCH. — Observ. med. (1606).
- LUSITANUS. — Braxis histori, t. II liv III cap. 19 (1640).
- PUZOS. — Premier mémoire sur les dépôts laitieux (1686).
- MAURICEAU. — Observ. sur la grossesse et l'accouchement de la femme. Paris, 1694.
- HULL. — Essay on phlegmatia dolens, Manchester, 1800.
- DAVIS (D.). — An essay on the proximate cause of the disease called phlegmatia dolens, 1823.
- BOUILLAUD. — Arch. gén. Méd. II 1823, 188.
- — — — — IV 1824, 94.
- HARDY. — Rech. sur les concrét. sang. du cœur et des gros vaiss., th. agreg. 1838.
- BOUCHUT. — Mém. sur la phleg. alba dol. Gaz. méd. de Paris 1844, p. 249 et 297.
- — — — — Mém. sur la coag. du sang veineux dans les cachexies et les maladies chron. Gaz. méd., 1845, p. 241.
- BIDAULT. — Th. de Paris décembre, 1850. Concrét. sang. des veines.
- CRUVEILHIER. — Traité anat. pathol. gén. tome II p. 319.
- VIRCHOW. — Handbuch der spec. Path. und. Therapie Erlangen, 1854, et Gezammlte Abhandlung zur. Wissench. Medicin. Frankfurt, 1856.
- VIRCHOW. — La pathologie cellulaire, 1874, p. 234, 231,

- BRUCKE. — Virchow's Archiv. XII 1857, p. 81.
HERVIEUX. — Maladies puerpérales, 1870.
RENAUT. — Revue de Méd., 1880. De la phl. alb. doloens.
1872.
TROISIÈRE. — Th. Agrég. 1880.
DAMASCHINO — Soc. méd. de hop., 1880.
DOLÉRIS. — La fièvre puerp. et les organismes inférieurs,
Th. Paris, 1880.
TRUCHOT. — Thèse de Lyon, 1883.
WEIGERT. — Die anatomischen Wegen des tuberkelgiftes
Bel. Klin. Wochen, 1884.
DE BRUN. — Th. de Paris, 1884.
SIREDEY. — Maladies puerpérales, Paris, 1884.
WIDAL. — Étude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia
alba dolens et l'érysipèle, th. Paris, 1889.
VAQUEZ. — Phlébite des membres. Clin. méd. Charité (de
Potain),
HAYEM. — Gaz. des Hop., 1893, 27 juin, n° 74.

Phlébite goutteuse

- PAGET. — Saint-Barthol. Hosp. Rep. t. II, p. 82, 1866
TUCKWELL. — Ibid. 1874, t. X, p. 24.
OWEN REES. — Brit. med. journ., t. I, 1877, p. 125.
LANCERAUX. — Trait. Anat. Path., t. II, p. 953.
VICCAJI. — Th., 1880.
LORIMER. — (de Buxton) An. méd. britan. sem. med. 1892.,
p. 327.
LE GENDRE. — Soc. med des hop., 1898, 3 s. XV, 396 403.

Ouvrages généraux

- TARNIER et CHANTREUIL. — Tome I, 1888, p. 248.
A. GAUTIER. — Chimie biologique, 2° ed., 1897, p. 400.
MUSELIER et NOURRIC. — Phlébites spontanées, art. du Dic-
tionnaire encyclopédique.
DEBOVE et ACHARD. — T. II p. 343, in: Man. de Méd.
CHARCOT et BOUCHARD. — Art de Guérir, p. 360.
BROUARDEL et GIBERT. — I, 6, p. 706, Bezançon et Vidal.

Le sang

TACKVACK — On blood, 1817.

BUCHANAN. — Contribution to the, physiology and the pathology of the animal fluids. London méd. Gaz. XVIII, 1845 vol. I.

DENIS. (de Commercy). — Mémoire sur le sang, Paris, 1859.

VOGEL. — Störungen der Blutmischung Handb. der spec. Pathol. und Therapie, T. I, 1854.

A. SCHMIDT. — Hamatologische studien Dorpat 1854.

MATHIEU et URBAIN. — Cause et mécanisme de la congulation du sang et des principales matières albuminoïdes, Paris, 1875.

FRANTZ GLÉNARD. — Contribution à l'étude des causes de la cong. spontanée du sang. Paris th. 1875.

HAMMARSTEN. — Ueber das Fibrinogenen. in Pfluger's Arch. XIX, 1879 p. 563.

HAYEM. — Du sang 1889, p. 193. Processus de congulation et de ses modifications dans les maladies. Bull. et mem. Soc. Méd. des Hôp., 1881 p. 33.

M. ARTHUS. — Th. Fac. Sc. Paris 1890.

La coagulation du sang (Scientia) 1900.

Le sang pendant la grossesse

ANDRAL et GAVARRET. — BECQUEREL et RODIER. — Recherches sur la composition du sang dans l'état de santé et dans l'état de maladie. Mém. présenté à l'Acad. des Sciences 12 nov., 1844 p. 29.

REGNAULT, cité par Tarnier et Chantreuil (v. plus haut).

A. GAUTIER. — (v. plus haut).

DROUIN. — Th. Paris 1892.

